

Tartu Ülikool  
Psühholoogia instituut

Triinu Puussaar

**MITTEDEMENTSETE PARKINSONI TÕVEGA PATSIENTIDE  
KOGNITIIVSE PROFIILI HINDAMINE**

Magistritöö

Juhendajad: Margus Ennok *MSc*

Pille Taba *dr (med)*

Läbiv pealkiri: Parkinsoni tõve kognitiivne profiil

Tartu 2013

**Sisukord**

Kokkuvõte .....	3
Abstract .....	3
Sissejuhatus .....	4
Parkinsoni tõbi .....	4
Kognitiivsete funktsioonide häired mittedementsetel PT patsientidel .....	5
Kognitiivse tagasilanguse seosed demograafiliste ja PT haiguskarakteristikutega .....	7
Uurimustöö eesmärk ja hüpoteesid .....	8
Meetod .....	9
Uuritavad .....	9
Testimaterjal .....	10
Uurimisprotseduur .....	11
Statistiline analüüs .....	11
Tulemused .....	12
Uurimusgruppidevahelised võrdlused kognitiivsetes võimetes .....	12
Soorituste seosed uuritavate demograafiliste näitajatega .....	13
Soorituste seosed patsientide PT haiguskarakteristikutega .....	15
Arutelu .....	15
Uurimustöö piirangud .....	20
Kokkuvõte .....	21
Tänuavaldused .....	22
Viited .....	23
Lisa A .....	27
Wechleri täiskasvanute intelligentsuse skaala kolmas versioon (Wechler, 2011) .....	27
Ruff-Light teekonna õppimistest (Ruff & Allen, 1999) .....	27
Auditoorne verbaalne õppimistest (Schmidt, 1996) .....	27
Punktide ühendamise test (Reitan, 1958) .....	28
Stroopi test (Stroop, 1935) .....	28
Verbaalne voolavus (Borkowski jt, 1967; Gladsjo jt, 1999) .....	28
Money standardiseeritud kaarditest (Money, 1976) .....	28
Standardiseeritud Linki kuubik (Metzler, 2012) .....	28
Wisconsini kaartide sorteerimise test (Heaton jt, 1993) .....	29
Lisa B .....	30

### Kokkuvõte

Uurimuse eesmärgiks oli täpsustada mittedementsete Parkinsoni tõvega (PT) patsientide kognitiivset profiili, kasutades selleks põhjalikku neuropsühholoogilist testipatareid. Töös osales 16 mittedementset PT patsienti ning 16 vanuse ja haridusetaseme poolest vastavat kontrollisikut. Tulemused ei näidanud ühtegi statistilist olulist gruppidevahelist erinevust hinnatud 10 kognitiivse funktsiooni valdkonnas ning vastavad efekti suurused olid väga väiksed kuni keskmised. Kõikides hinnatud valdkondades olid haridustase ja/või vanus olulisemad ning suurema seletusvõimega kognitiivse soorituse ennustajad kui uurimusgrupp (PT või kontroll). Suurem läbitud haridusaastate arv ja noorem vanus olid seotud parema testisooritusega. Patsiendigruppi kuuluvus ennustas vaid vähesemaid semantilisi teadmisi. Lisaks selgus, et nooremas eas PT haigestunud ja pikema haiguskestvusega patsientidel oli oluliselt madalam sooritus töömälu osas. Uurimus annab jätkuvat kinnitust, et kognitiivsete häirete esinemine mittedementsetel PT patsientidel on väga varieeruv. Samuti juhib töö tähelepanu vajadusele põhjalikumalt uurida mittedementsete PT patsientide kognitiivsete võimete seoseid erinevate demograafiliste ja haiguskarakteristikutega.

### Abstract

#### *Assessment of cognitive profile in non-demented Parkinson's diseases patients*

The purpose of this study was to specify the cognitive profile of non-demented Parkinson's disease (PD) patients by using a comprehensive neuropsychological test battery. Research participants were 16 non-demented PD patients and 16 age and education matched control subjects. The results showed no statistically significant group differences in any of the 10 cognitive domains assessed and the corresponding effect sizes were very small to medium. Education level and/or age were more significant and stronger predictors than group (PD or control) in all cognitive domains. Longer educational history and younger age were related to better test performance. The patient group only predicted to have lower semantical knowledge. In addition younger age of PD onset and longer duration of disease were significantly correlated to lower working-memory. This study provides continuing confirmation that the incidence of cognitive impairment varies substantially in non-demented PD patients. The study also directs attention to the necessity to explore the relationships between non-demented PD patients' cognitive abilities and different demographical and diseases characteristics more thoroughly.

## Sissejuhatus

### Parkinsoni tõbi

Parkinsoni tõbi (PT) on progresseeruva kuluga kesknärvisüsteemi haigus, mille peamiseks patoloogiliseks muutuseks on dopaminergiliste neuronite hävimine keskajus asuvas mustaines (*substantia nigra*). PT põhisümptomiteks on bradükineesia ja hüpokineesia (liigutuste aeglus ja ulatuse vähenemine), rigiidsus (lihasjäikus), rahutreemor (rahulolekus süvenev jäsemete värin) ning posturaalne ebastabiilsus (asendiga seotud tasakaaluhäired) (Rodriguez-Oroz jt, 2009). Esmakordselt kirjeldas haigust James Parkinson, nimetades seda oma monograafias värihalvatuseks (Parkinson, 1817). Hiljem hakati Jean Martin Charcot'i algatusel vastavat sündroomi kutsumagi Parkinsoni tõveks (Lees, Hardy, & Revesz, 2009).

PT on Alzheimeri tõve järel sageduselt teine neurodegeneratiivne haigus, mida esineb varieeruval määral üle kogu maailma (de Lau & Breteler, 2006; Wirdefeldt, Adami, Cole, Trichopoulos, & Mandel, 2011). PT esinemissageduseks peetakse hinnanguliselt 0,3% üldpopulatsioonist (Massano & Bhatia, 2012). Eestis on leitud vanusega korrigeeritud PT esinemissageduseks 152 patsienti 100 000 elaniku kohta (Taba & Asser, 2002). PT algus enne 50. eluaastat on pigem harv, kuid haigestumisrisk tõuseb märgatavalt pärast 60. eluaastat (de Lau & Breteler, 2006). Keskmine vanus PT sümptomite ilmnemisel jääbki tavaliselt 60ndatesse eluaastatesse (Taba & Asser, 2004). Järjepidevalt on kirjeldatud suuremat PT esinemissagedust meeste seas, kuid on ka mõningaid uurimusi, kus ei ole soolisi erinevusi leitud (de Lau & Breteler, 2006; Wirdefeldt jt, 2011). Kuigi mitmetes uurimustes on täheldatud, et PT esinemissagedus langeb kõige kõrgemas vanusegrupis, on autorite seas jätkuvalt käimas arutelu, kas need tulemused peegeldavad reaalselt olukorda või on põhjustatud selle grupi aladiagnoosimisest (Wirdefeldt jt, 2011).

Kuna tegemist on siiski eelkõige vanemas eas ilmneva kroonilise haigusega, siis on seoses inimkonna vananemisega ilmselt oodata PT esinemissageduse pidevat tõusu. Sellel võivad aga olla olulised tagajärjed ülemaailmsele tervishoiu- ja sotsiaalhoolekande süsteemile (Massano & Bhatia, 2012). PT on jätkuvalt veel suures osas ebaselge algpõhjusega ehk idiopaatiline haigus. Kuigi on leitud seoseid mõningate geneetiliste ja keskkondlike teguritega, seletavad need vaid väikse osa PT esinemisest (ülevaateks nt Wirdefeldt jt, 2011). Samuti ei ole PT siiani väljaravitav haigus, kuid kaasaegne ravi leevendab sümptomite esinemist, pikendab oodatavat eluiga ja parandab märgatavalt patsientide

elukvaliteeti (Lees jt, 2009). Peamiseks PT ravimeetodiks on dopamiini asendusravi ning põhiravim on levodopa.

PT kaasnevad muutused mitmetes neuroanatomilistes struktuurides, nendevahelistes juhteteedes ja peale dopamiini ka teistes virgatsainesüsteemides (Yanagisawa, 2006). Lisaks mootorsetele kõrvalekalletele esineb PT korral mitmeid mitte-mootorseid sümptomeid, sealhulgas nii neuropsühhiaatrilisi, sensoorseid kui ka autonoomse närvisüsteemi häireid (Chaudhuri, Yates, & Martinez-Martin, 2005). Psühhiaatrilisi probleeme ilmneb hinnanguliselt umbes kolmandikul PT patsientidest ning levinuimad neist on depressioon, ärevushäired, psühhootilised sümptomid ja apaatus (Aarsland, Ehrt, & Rektorova, 2011). Dementsust esineb samuti ligikaudu 30% PT patsientidest ning eluaegseks kumulatiivseks esinemissageduseks on leitud vähemalt 75% (Aarsland, 2010; Aarsland jt, 2011). Kuna mõningaid mitte-mootorseid ilminguid võivad põhjustada antiparkinsonistlike ravimite kõrvalmõjud (Chaudhuri, Healy, & Schapira, 2006), siis on nende sümptomite hindamine tähtsal kohal ka PT raviskeemi kujundamisel.

### **Kognitiivsete funktsioonide häired mittedementsetel PT patsientidel**

Järjest enam on andmeid, et olulisi kognitiivseid kahjustusi esineb ka mittedementsetel PT patsientidel ning seda juba haiguse diagnoosimise ajal (Caccapolo & Marder, 2010). Litvan ja kolleegid (2011) leidsid varasemaid töid analüüsides, et kergelt kognitiivset häiret (KKH) on kirjeldatud keskmiselt umbes 27% mittedementsetest PT patsientidest. Kuigi kasutatud meetodikad, hinnatud kognitiivsete valdkondade arv ning häire defineerimise kriteeriumid on uurimuste lõikes varieerunud üsna märgatavalt (Litvan jt, 2011). KKH esinemist peetakse üheks riskifaktoriks PT dementsuse väljaarenemisel ja varasemal algusel (Aarsland & Kurz, 2010) ning seda toetavad ka kaasaegsed ajukuvamismeetodid ja biomarkerite uuringud (Jellinger, 2013). Samas on jätkuvalt selgitamisel konkreetsem kognitiivsete kahjustuste muster, mille korral on dementsuse väljakujunemine tõenäolisem (Rektorova, 2011), kuna häirete ulatuses ja tagasilanguse kulus esinevad märgatavad patsientidevahelised erinevused (Svenningsson, Westman, Ballard, & Aarsland, 2012).

PT patsientidel ilmneb nii subkortikaalset kui ka kortikaalset tüüpi kognitiivseid kahjustusi (Kehagia, Barker, & Robbins, 2010; Yanagisawa, 2006) ning üldine defitsiitide profiil erineb Alzheimeri tõve korral esinevast kognitiivsest profiilist (Svenningsson jt, 2012). Peamiselt ja eriti PT varasemas staadiumis seonduvad kognitiivsed kõrvalekalded häiretega

frontaal-basaalganglionite võrgustikes (Martínez-Horta & Kulisevsky, 2011; Yanagisawa, 2006). Kuid lisanduvad ka kahjustused, mis on seotud häiretega teistes juhteteedes ja ajukoore piirkondades. Mittedementsetel PT patsientidel on kirjeldatudki häireid eelkõige tähelepanus ja täidesaatvate võimete osas, kuid tihti ka visuaalruumilise info töötluses ja mälus (Caccapolo & Marder, 2010; Poletti, Emre, & Bonuccelli, 2011). Esmased ja kõige enam avaldunud defitsiidid sarnanevad otsmikusagara vigastuse tagajärjel tekkinud düseksekutiivsele sündroomile, mil on häiritud kognitiivne paindlikkus, planeerimisoskus, töömälu ja tagasisidepõhine õppimine (Kehagia jt, 2010; Poletti jt, 2011).

Samas aga on mittedementsete (ning ka dementsete) PT patsientide kognitiivsete funktsioonide häirete olemus siiski väga varieeruv (Aarsland & Kurz, 2010; Jellinger, 2013; Kehagia jt, 2010). Litvan jt (2011) järeldavad oma ülevaates, et PT KKH kliiniline pilt on väga heterogeenne ning kahjustusi esineb lisaks eespoolmainitud valdkondadele ka keele osas. Teised autorid on aga välja toodud, et keelelised oskused on mittedementsetel PT patsientidel häirunud pigem harva, kuigi välja arvatud verbaalse voolavuse osas (Caccapolo & Marder, 2010). Üldiselt on leitud, et kõige sagedasem KKH alatüüp on ühe valdkonna põhine mitte-amnestiline kahjustus (Litvan jt, 2011). Kuid mõningates uurimustöödes on vastupidiselt kirjeldatud, et mälu on üks enim häirunud alavaldkond (Mamikonyan jt, 2009; Sollinger, Goldstein, Lah, Levey, & Factor, 2010). Samuti on jätkuvalt käimas uurijate seas arutelu, kas ja kui palju on osade PT korral kirjeldatud defitsiitide taga hoopis sagedased täidesaatvate võimete ja töömälu probleemid (Higginson jt, 2003; Litvan jt, 2011; Martínez-Horta & Kulisevsky, 2011). Seega vajab mittedementsete PT patsientide kognitiivne profiil jätkuvalt täpsustamist.

PT patsientide kognitiivsete funktsioonide hindamise ja konkreetsete kahjustunud valdkondade väljaselgitamise teeavad keerulisemaks mitmed haigus- ja ka ravispetsiifilised asjaolud (Litvan jt, 2011). Esinevad mootorikahäired võivad oluliselt mõjutada sooritust psühhomotoorset kiirust ja liigutuste täpsust nõudvates ülesannetes. Lisaks võib levodopa võtmisel esineda düskineesiaid (tahtele allumatud liigutused) ning ravimitoime kõikumisi ehk „*off*“ ja „*on*“-perioode, mis mõjutavad nii mootorsete kui ka mitte-mootorsete sümptomite avaldumist (Chaudhuri jt, 2006; Lees jt, 2009). Samuti võivad PT sageli kaasnevad emotsionaalse enesetunde probleemid, väsimus ja unisus (Aarsland jt, 2011; Chaudhuri jt, 2005) halvendada patsientide motivatsiooni ja üldist suutlikust testimisel kaasa töötada. Neil põhjustel ja ka varieeruvate uurimusmetoodikate ühtlustamiseks on

hiljuti välja töötanud PT haigusspetsiifilised juhised KKH hindamiseks ja diagnoosimiseks (Litvan jt, 2012).

Lisaks on näidatud, et laialdaselt kasutatav sõeltest Vaimse seisundi miniuuring (VSMU) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) ei ole PT patsientidel võimaliku kognitiivse tagasilanguse tuvastamisel kuigi tundlik (Hoops jt, 2009; Mamikonyan jt, 2009; Nazem jt, 2009). KKH diagnoosimisel soovitatakse üldise kognitiivse seisundi mõõtmisel kasutada teisi skaalasid, mis on PT puhul ka valideeritud (Litvan jt, 2012, Tabel 2). Samuti tuleks uurimustes läbi viia põhjalikemaid neuropsühholoogilisi testipatareid, et selgitada välja kognitiivsete kahjustuste täpsem muster ja edasise tagasilanguse võimalikud riskitegurid (Martínez-Horta & Kulisevsky, 2011). Nii oleks kliinilises töös võimalik rakendada PT spetsiifilist kognitiivsete funktsioonide testipatareid ning vajadusel juba varakult planeerida sekkumisi häirete süvenemise ennetamiseks või pidurdamiseks. Samuti võib PT kognitiivse profiili teadmine anda olulist lisainformatsiooni erinevate ajustruktuuride, ajufunktsioonide ja kognitiivsete protsesside omavaheliste suhete kohta (Brønneck, 2010).

### **Kognitiivse tagasilanguse seosed demograafiliste ja PT haiguskarakteristikutega**

Enamikes gruppidevahelistes uurimustöodes kasutatakse kas vanuse ja/või hariduse poolest vastavat kontrollgruppi või normandmeid, kuna neil teguritel võib olla oluline lisamõju uuritavate sooritusele kognitiivsete võimete testides. Kuigi üldiselt võiks eeldada, et vanemaealiste isikute puhul ennustab testitava kõrgem vanus kehvemaid ning kõrgem haridustase paremaid tulemusi, on kirjeldatud, et hariduse osas võivad seosed kognitiivsete valdkondade lõikes varieeruda. Christensen jt (1997) leidsid tavapopulatsiooni üsna suurel vanemaealiste valimil, et kõrgem haridustase aeglustas soorituse tagasilangust üldist kognitiivset seisundit, verbaalseid oskusi ja üldteadmisi mõõtvates testides, kuid mitte infotöötlus- ja reaktsioonikiiruse ega mälu osas. Seega järeldasid autorid, et haridus võib neurodegeneratiivseid muutusi pigem kompenseerida, kuid mitte nende tekkimise vastu kaitsta. Sarnast positiivset mõju eeldatakse kõrgemal haridustasemel olevat ka PT patsientide puhul (Poletti jt, 2011), kuid tuuakse välja, et see küsimus vajab veel uurimist.

Litvan jt (2011) toovad välja, et PT KKH korrelaate ei ole väga laialdaselt käsitletud. Kuid siiski leidub mitmeid kirjeldusi kognitiivsete võimete taseme seoste kohta ka PT raskusastme, haiguskestvuse ja vanusega PT haigestumisel. Raskusastme hindamisel on tavaliselt kasutatud Hoehni ja Yahri skaalat (Hoehn & Yahr, 1967), mis kirjeldab

motoorikasümptomite staadiumeid (1 – madalaim häiritus kuni 5 – kõrgeim häiritus), või põhjalikumat Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaalat (UPDRS) (Fahn & Elton, 1987), mis sisaldab lisaks motoorikale hinnanguid ka üldise käitumise, enesetunde ja igapäevaelus hakkamasaamise kohta (0–199 punkti; suurem tulemus näitab rohkemaid probleeme).

Üldiselt on järeldatud, et mittedementsete PT patsientide raskem haigusaste ja pikem haiguskestvus on seotud madalamate tulemustega kognitiivsete funktsioonide testides ning suurema KKH esinemissagedusega (Caccapolo & Marder, 2010; Litvan jt, 2011). Samas on ka uurimustöid, kus neid seoseid ei ole ilmnenud (nt McKinlay, Grace, Dalrymple-Alford, & Roger, 2009). Järjepidevad ei ole olnud leiud ka seoses vanusega PT haigestumisel. Katzen, Levin ja Llabre (1998) näitasid, et kõrgem iga haiguse algamisel oli kõige olulisemaks kognitiivse tagasilanguse ennustajaks, samuti oli uurimuses oluliseks ennustajaks ka pikem haiguskestvus. Mitmed tööd on küll leidnud, et kognitiivsete kahjustustega PT patsiendid erinevad oluliselt mittehäirunud patsiendigrupist pikema haiguskestvuse poolest, kuid samal ajal ei ole leidnud olulist erinevust vanuses PT algamisel (Biundo jt, 2013; Caviness jt, 2007; Sollinger jt, 2010). Kuna haiguskestvuse pikkus sõltub omakorda vanusest, mil PT algas ning mil hindamine oli läbi viidud, siis on võimalik, et vastuolulisi tulemusi võivad osaliselt põhjustada ka erinevused uuritud patsiendipopulatsioonides. Seega vajavad kognitiivse tagasilanguse seosed PT haiguskarakteristikutega jätkuvalt selgitamist.

### **Uurimustöö eesmärk ja hüpoteesid**

Töö eesmärgiks on uurida ja veelgi täpsustada mittedementsete PT patsientide kognitiivset profiili. Uurimusse on kaasatud demograafiliste näitajate poolt sarnane kontrollgrupp, mis võimaldab võrrelda PT patsientide kognitiivsete funktsioonide taset tervete isikutega ning hinnata häirete olemust ja raskusastet. Uurimustöös kasutatakse erinevaid kognitiivseid võimeid hindavaid neuropsühholoogilisi teste ning kavandatud põhjalik testipatarei võimaldab anda laialdast informatsiooni PT kognitiivsete kahjustuste eripärade kohta ühe uurimuse raames. Samuti selgitatakse uurimustöös välja kognitiivsete võimete taseme seosed uuritavate vanuse ja haridustasemega. Lisaks uuritakse, kas ja kuidas on PT haiguskarakteristikud seotud patsientide kognitiivse sooritusega.



Varasemate uurimuste ja teoreetiliste teadmiste põhjal püstitati järgnevad hüpoteesid:

1. PT patsientide üldsooritus kognitiivsete võimete tasemes on kontrollgrupist oluliselt madalam.
2. Patsiendigrupi ja kontrollgrupi vaheliste erinevuste ulatus on kognitiivsete valdkondade lõikes varieeruv. Samas on ennustatav, et suurimaid gruppidevahelised erinevused ilmnevad täidesaatvate võimete, töömälu ja tähelepanuvõime osas.
3. Lisaks uurimusgrupi kuuluvusele (PT või kontroll) on kognitiivsete võimete tasemega oluliselt seotud ka uuritavate vanus ja haridustase. Sealjuures on oodata, et kõrgem vanus ennustab madalamat üldsooritust ja kõrgem haridustase ennustab paremat sooritust eelkõige kristalliseerunud võimete osas.
4. PT haiguskarakteristikutest on ennustatav, et PT raskusaste ja haiguskestvus on patsientide kognitiivsete võimete tasemega oluliselt seotud. Sealjuures raskem haigusaste ja pikem haiguskestvus seonduvad madalama sooritusega.

## Meetod

### Uuritavad

Uurimuses osales 16 PT diagnoosiga mittedementset patsienti (11 naist), kes olid pöördunud SA Tartu Ülikooli Kliinikumi Närvikliinikusse kas ambulatoorsele või statsionaarsele ravile. PT patsiendid olid diagnoositud vastavalt rahvusvaheliselt tunnustatud *Parkinson's UK Brain Bank* diagnoosikriteeriumitele (vt nt Massano & Bhatia, 2012) ning võtsid antiparkinsonistlikke ravimeid (kombinatsioonid erinevatest ravimirühmadest, sh 50% patsientidest kasutasid levodopat, 10 patsienti dopamiini agoniste, 2 antikoliinergilisi ravimeid, 5 COMT inhibiitoreid, 4 MAO inhibiitoreid ja 6 amantadiini). Uurimusse hõlmati isikud, kelle haiguse raskus Hoehni ja Yahri skaala järgi jäi kergesse-mõõdukasse astmesse (staadiumid 1–3<sup>1</sup>) (Tabel 1). Välistamiskriteeriumiks oli VSMU tulemus < 20 punkti. Kui üldine kognitiivne seisund on rohkem häirunud või motoorikahäire on tugevamalt väljendunud, oleks see muutnud uurimuses osalemise patsiendile liialt koormavaks. Samuti jäeti uurimusest välja isikud, kes olid saanud neurokirurgilist ravi või kellel oli kaasuvana diagnoositud muid neuroloogilisi kahjustusi või psühhiaatrilisi häireid, mis võiksid mõjutada kesknärvisüsteemi funktsioone. Patsiendid

---

<sup>1</sup> Staadiumite kliiniline kirjeldus: 1 – haiguse ühepoolne haaratus kuni 3 – kerge kuni mõõdukas kahepoolne haigus; mõningane posturaalne ebastabiilsus; füüsiliselt sõltumatu (Hoehn & Yahr, 1967)

kaasati uuringusse koostöös neuroloogiga, kes oli teadlik valimisse kuulumiseks vajalikest ja välistavatest kriteeriumitest.

Uurimuses osalenud kontrollgrupi moodustasid 16 heas kognitiivses üldseisundis isikut (12 naist), kellel puudusid neuroloogilised kahjustused, motoorika- või psühhiaatrilised häired, ning kes vastasid vanuse ja haridustaseme poolest patsientidele (Tabel 1). Kognitiivse üldseisundi hindamiseks viidi samuti läbi VSMU. Kui isikul oli olulisi raskusi selle sõeltesti sooritamisel (tulemus < 20 punkti), siis teda kontrollgruppi ei kaasatud. Kontrollgrupi uuritavad leiti läbi uurimusega seotud isikute kontaktide, samuti Tartu Ülikooli Väärivate ülikooli kaudu ja läbi kontaktide erinevate päevakeskustega.

Lisaks eespoolmainitud osalemiskriteeriumitele kaasati uurimusse ainult isikud, kelle emakeel oli eesti keel ning kellel ei olnud muid kroonilisi või pikaajalisi tervisekahjustusi ega seisundeid, mis võiksid halvendada sooritust neuropsühholoogilisel hindamisel. Uurimuses osalemine oli vabatahtlik ning osalemiseks kulunud aega ei hüvitatud. Uurimuse läbiviimine oli kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee poolt ning kõikidelt uuritavatelt saadi informeeritud nõusolek uurimuses osalemiseks.

Tabel 1

*Uuritavate karakteristikud*

	Kontroll			Parkinsoni tõbi		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	vahemik	<i>M</i>	<i>SD</i>	vahemik
Vanus <sup>a</sup>	70,75	6,73	52 – 82	70,38	6,16	56 – 81
Haridus (läbitud õppeaastates) <sup>a</sup>	13,03	2,82	7 – 16	12,88	3,05	8 – 17
VSMU <sup>a</sup>	26,81	2,04	24 – 30	26,75	2,05	21 – 30
Hoehn & Yahr staadium	–	–	–	2,34	0,60	1,5 – 3

*Kommentaar.* VSMU = Vaimse seisundi miniuuring.

<sup>a</sup> Uurimusgruppide vahel puudusid statistiliselt olulised erinevused (*t*-testid, *p* > 0,05).

### Testimaterjal

Uurimuses koguti andmeid põhjaliku erinevaid kognitiivseid võimeid hindava testipatareiga, mis sisaldas järgmisi teste: a) eestindatud Wechleri täiskasvanute intelligentsuse skaala kolmas versioon (WAIS-III) (Wechsler, 2011), kokku 14 alatesti; b) Ruff-Light teekonna õppimistest (RULIT) (Ruff & Allen, 1999); c) auditoorne verbaalne

õppimistest (AVLT) (Schmidt, 1996); d) punktide ühendamise test (Reitan, 1958); e) Stroopi test (Stroop, 1935); f) verbaalne voolavus (Borkowski, Benton, & Spreen, 1967; Gladsjo jt, 1999); g) 5-punkti test (Regard, Strauss, & Knapp, 1982); h) Money standardiseeritud kaarditest (Money, 1976); i) standardiseeritud Linki kuubik (Metzler, 2012) ning j) Wisconsin kaardide sorteerimise test (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993). Vastavaid teste kasutatakse laialdaselt nii kliinilises praktikas kui ka teaduslikes uurimustöödes ja need on valiidsed kognitiivsete võimete hindamismeetodid (Lezak, Howieson, Loring, Hannay, & Fischer, 2004; Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Lühikesed testikirjeldused ja neis mõõdetud sooritused on toodud Lisas A.

### **Uurimisprotseduur**

Kõik testid viidi uuritavatega läbi individuaalselt. Optimaalse tempo korral kulus testipatarei läbiviimiseks umbes 4 tundi. Ravitoime ja üldseisundi kõikumiste korral testiti patsiente siis, kui nad olid enda hinnangul „on“-perioodis. Väsimise korral võis uuritav küsida aega puhkamiseks, samuti tehti umbes kahe tunni möödudes testimisse paus, mil pakuti uurimuses osalejale kohvi, teed ja suupisteid. Lisaks oli uuritava soovi korral testimine võimalik läbi viia erinevatel päevadel kahes osas, ilma et see saadavaid tulemusi mõjutaks. Lisaks testipatarei läbiviimisele, küsiti kõikidelt uuritavatelt analüüsiks vajalikud demograafilised andmed. Samuti koguti patsientide andmed PT algusaasta, ravimite ja haiguse põhjalikumalt raskusastet kirjeldava UPDRS kogutulemuse kohta.

### **Statistiline analüüs**

Erinevad alatestid ja ülesanded jagati 10 funktsionaalse valdkonna alla: 1) lihtne kontsentreerumine; 2) tähelepanu paindlikkus; 3) infotöötluskiirus; 4) töömälu; 5) õppimine; 6) hilisem meenutamine; 7) visuaalruumilise info töötlus; 8) täidesaatvad võimed; 9) mõtlemisprotsessid ja 10) semantilised teadmised. Kognitiivsete funktsioonide ja testisoorituste kategoriseerimisel lähtuti vastava ülesande karakteristikutest ning tuginedi neuropsühholoogilise hindamise põhiõpikutes väljatoodud kirjeldustele (Lezak jt, 2004; Strauss jt, 2006) ja varasemates ülevaateartiklites tehtud jaotustele (Muslimović, Schmand, Speelman, & de Haan, 2007; Zakzanis & Freedman, 1999). Loodud valdkonnad koos nende all mõõdetud testisooritustega on toodud Lisas B.

Skaalade võrreldavuseks konverteeriti toortulemused standardiseeritud T-skoorideks. Seejärel arvutati uuritavate keskmised T-skoorid iga moodustatud 10 kognitiivse

funktsiooni valdkonna kohta. Samasugust meetodit on PT kognitiivse profiili uurimustöös kasutanud ka teised autorid (nt Koerts, Tucha, Lange, & Tucha, 2013). Üks patsient sooritas plaanitud testipatareist WAIS-III 14 alatesti ning ei soovinud rohkem jätkata. Üks kontrollisik ei lõpetanud punktide ühendamise testi B osa ja kaks patsienti ei lõpetanud Stroopi testi C osa (kirjeldusi vt Lisast A). Seega oli uuritavate ja analüüsitavate tulemuste hulk moodustatud 10 kognitiivse funktsiooni valdkonna lõikes varieeruv ( $N = 28 - 32$ ). Samuti puudusid ühel patsiendil andmed UPDRS tulemuse kohta.

Gruppidevahelisteks võrdlusteks kasutati Studenti *t*-testi. Lisaks arvutati efekti suuruste leidmiseks Coheni *d* statistik ning kasutati Zakzanise (2001, lk 658) poolt väljatoodud tabelit vastavate kattuvusprotsentide leidmiseks. Demograafiliste näitajate seoseid sooritustega igas kognitiivse funktsiooni valdkonnas uuriti mitmese lineaarse regressioonianalüüsiga, kus sõltumatute muutujatena kaasati mudelisse uurimusgrupp (PT või kontroll), vanus ja haridusaastad. Patsientide haiguskarakteristikute seoste kirjeldamiseks tulemustega igas kognitiivse funktsiooni valdkonnas kasutati korrelatsioonanalüüsi. Andmetöötlus viidi läbi programmi SPSS versiooniga 15. Kõikides statistilistes testides valiti olulisuse nivoo väärtuseks 0,05.

## Tulemused

### Uurimusgruppidevahelised võrdlused kognitiivsetes võimetes

Kontrollgrupi ja patsientide grupi tulemused ei erinenud statistiliselt oluliselt üheski uuritud kognitiivse funktsiooni valdkonnas. Gruppide keskmised *T*-skoorid, standardhälbed ning vastavad efekti suuruste indeksid on toodud Tabelis 2. Ükski efekti suurus ei küündinud Zakzanise (2001) väljapakutud kliinilise markerkriteeriumini  $d = 3,0$  (vastab 7,2% gruppidevahelisele kattuvusele). Samuti ei ületanud need Coheni (1988) väljatoodud „suure“ efekti kriteeriumit  $d = 0,8$ . „Keskmine“ efekti suurus ( $d \geq 0,5$ ) leidis kolme valdkonna puhul (vastavad gruppidevahelised kattuvused u 63 – 66%) ja „väike“ efekti suurus ( $d \geq 0,2$ ) ilmnis nelja valdkonna puhul (vastavad gruppidevahelised kattuvused u 75 – 83%) (Tabel 2). Sealjuures selgus, et visuaalruumilise info töötlemise valdkonnas oli patsientide grupi keskmine sooritus ( $M = 45,01$ ,  $SD = 6,89$ ) kontrollgrupist ( $M = 43,05$ ,  $SD = 8,48$ ) isegi parem (statistiliselt mitteoluliselt).

Hindamaks, kas üksikute testide tulemused võivad mõjutada kognitiivsete valdkondade üldskoore, viidi läbi ka gruppide võrdlused üksiktestide kaupa (kokku 33 võrdlust, mõõdetud testiskoore vt Lisast A või B). Üksikvõrdlustest selgus, et enamik gruppidevahelisi erinevusi oli kontrollgrupi kasuks, kuid statistiliselt mitteoluliselt. Seega olid testisooritused kognitiivsete valdkondade siseselt pigem ühtsed ja kooskõlas uurimusgruppide üldskooride vaheliste erinevuste suunaga. Ainuke statistiliselt oluline erinevus ilmnas AVL T esimese nimekirja õppimiskatsete kogutulemuses,  $t(29) = 2,11$ ,  $p = 0,044$ ,  $d = 0,76$ , 95% CI [0,22, 14,14], mille sooritus kuulub õppimise valdkonda. Selle järgi suutsid patsiendid ( $M = 46,29$ ,  $SD = 8,58$ ) sõnade nimekirja õppimisel meelde jätta oluliselt vähem sõnu kui kontrollgrupp ( $M = 53,47$ ,  $SD = 10,23$ ) ning vastav efekti suurus oli „keskmine“ (gruppidevaheline kattuvus u 54%).

Tabel 2

*Uurimusgruppide tulemused kognitiivsete funktsioonide valdkondades*

Valdkond	Kontroll			Parkinsoni tõbi			<i>d</i>
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	
Lihtne kontsentreerumine	16	-4,80	7,01	15	-6,83	9,95	0,24
Tähelepanu paindlikkus	15	7,65	9,92	13	7,63	8,56	0,00
Infotöötluskiirus	16	50,07	8,01	16	49,92	10,25	0,02
Töömälu	16	50,70	8,28	16	49,27	7,48	0,18
Õppimine	16	52,20	8,70	15	47,64	7,37	0,56
Hilisem meenutamine	16	52,02	8,32	15	47,86	7,90	0,51
Visuaalruumilise info töötlus	16	43,05	8,48	15	45,01	6,89	-0,25
Täidesaatvad võimed	16	46,75	6,84	15	44,20	7,53	0,36
Mõtlemisprotsessid	16	51,24	7,13	16	48,76	8,35	0,32
Semantilised teadmised	16	52,49	8,58	16	47,51	8,57	0,58

### Soorituste seosed uuritavate demograafiliste näitajatega

Vanus ja/või omandatud haridusaastad olid olulisemad tulemuste ennustajad kui uurimusgrupi kuuluvus (kontroll või PT) kõikides kognitiivsete funktsioonide valdkondades. Regressioonimudelitest oli statistilise olulisuse tendents näha hilisema meenutamise valdkonna mudeli puhul,  $R^2 = 0,24$ ,  $F(3, 27) = 2,87$ ,  $p = 0,055$ . Kõikide teiste kognitiivsete valdkondade regressioonimudelid olid statistiliselt olulised ning nende

kirjeldusvõime jäi vahemikku 27 – 62% (Tabel 3). Kõikidel neil juhtudel ennustas kõrgem vanus madalamat ning rohkemad haridusaastad paremat sooritust vastavates kognitiivsete funktsioonide valdkondades. Uurimusgrupp oli statistiliselt oluliseks muutujaks vaid semantiliste teadmiste valdkonnas, seletades 7% tulemuste koguvariatiivsusest (Tabel 3). Lisaks leidis uurimusgrupi statistiliselt olulisuse tendents õppimise valdkonnas,  $\beta = 0,27$ ,  $p = 0,084$ , seletades samuti 7% tulemuste koguvariatiivsusest. Mõlemal juhul ennustas kontrollgruppi kuulumine nendes valdkondades paremat sooritust (vastavad grupikeskmised ja standardhälbed on toodud Tabelis 2).

Tabel 3

*Tulemuste olulised ennustajad kognitiivsete funktsioonide valdkondades: kolme-ennustajaga mitmese lineaarregressioonanalüüsi kokkuvõte (meetod: enter).*

Valdkond	Ennustaja parameetrid		Mudeli andmed
	$\beta$	$r^2_{a(b,c\&d)}$	
Lihtne kontsentreerumine			$R^2 = 0,36$ , $F(3, 27) = 5,15^{**}$
vanus	-0,54**	0,29	
Tähelepanu paindlikkus			$R^2 = 0,29$ , $F(3, 24) = 3,18^*$
vanus	-0,45*	0,20	
Infotöötluskiirus			$R^2 = 0,41$ , $F(3, 28) = 6,40^{**}$
vanus	-0,46**	0,21	
haridusaastad	0,44**	0,19	
Töömälu			$R^2 = 0,27$ , $F(3, 28) = 3,43^*$
haridusaastad	0,42*	0,18	
Õppimine			$R^2 = 0,38$ , $F(3, 27) = 5,55^{**}$
vanus	-0,46**	0,21	
Visuaalruumilise info töötlus			$R^2 = 0,29$ , $F(3, 27) = 3,61^*$
vanus	-0,34*	0,12	
haridusaastad	0,39*	0,15	
Täidesaatvad võimed			$R^2 = 0,43$ , $F(3, 27) = 6,84^{**}$
vanus	-0,49**	0,24	
haridusaastad	0,39*	0,15	
Mõtlemisprotsessid			$R^2 = 0,62$ , $F(3, 24) = 15,05^{***}$
vanus	-0,44**	0,19	
haridusaastad	0,63***	0,40	
Semantilised teadmised			$R^2 = 0,58$ , $F(3, 24) = 13,13^{***}$
uurimusgrupp	0,27*	0,07	
haridusaastad	0,70***	0,49	

*Kommentaar.*  $\beta$  = standardiseeritud regressioonikordaja (beeta-kordaja);  $r^2_{a(b,c\&d)}$  = pseudo-osakorrelatsioonikordaja (*part/semipartial correlation*) ruudus.

\*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

**Soorituste seosed patsientide PT haiguskarakteristikutega**

Patsientide keskmine vanus PT haigestumisel oli 60,5 aastat ( $SD = 6,15$ , vahemik 46 – 69), keskmine PT haiguskestvus oli 9,88 aastat ( $SD = 5,18$ , vahemik 3 – 19) ja keskmine UPDRS tulemus oli 54,2 punkti ( $SD = 15,02$ , vahemik 35 – 92). Haiguskestvus korreleerus tulemustega töömälu valdkonnas,  $r = -0,62$ ,  $p = 0,01$ . Kuna patsientide vanus ja iga PT haigestumisel olid omavahel oluliselt seotud,  $r = 0,65$ ,  $p = 0,007$ , siis viidi läbi osakorrelatsioonanalüüs, kus patsientide vanus testimise ajal võeti kontrollmuutujaks. Osakorrelatsioonanalüüsist selgus, et vanus PT haigestumisel korreleerus samuti tulemustega töömälu valdkonnas,  $r_{ab,c} = 0,54$ ,  $p = 0,04$ . See tähendab, et nooremas eas PT haigestunud ja pikema haiguskestvusega patsientidel olid töömälu valdkonnas oluliselt madalamad tulemused. UPDRS tulemused ei korreleerunud statistiliselt oluliselt ühegi kognitiivse funktsiooni valdkonna tulemustega.

**Arutelu**

Uurimuses sooviti veelgi täpsustada mittedementsete PT patsientide kognitiivset profiili. Töö peamine ennustus, et mittedementsete PT patsientide kognitiivsete võimete tase on oluliselt häirunud, ei leia kinnitust (hüpotees 1). PT patsientide sooritus ei ole tervetest kontrollisikutest oluliselt madalamad üheski mõõdetud kognitiivse funktsiooni valdkonnas. Kuigi kolme moodustatud kognitiivse funktsiooni valdkonna efekti suurus ületab tihti kasutatava „keskmise“ efekti piiri (Tabel 2), on neile vastavad gruppidevahelised tulemustekattuvused siiski üsna suured. Sealjuures on veelgi üllatavam leid, et visuaalruumilise info töötamise valdkonnas on patsiendigrupi keskmine tulemus kontrollgrupist isegi parem, kuigi statistiliselt mitteoluliselt. Mitmed uurimused on kirjeldatud, et visuaalruumilise info töötamine on mittedementsetel PT patsientidel üsna sagedasti häirunud valdkond (Borroni jt, 2008; McKinlay jt, 2009; Sollinger jt, 2010). Kuid näiteks Caviness jt (2007) ei leidnud visuaalruumilise info töötamise häireid ühelgi uuritud PT patsiendil. Seega annavad ka käesoleva uurimustöö tulemused lisainformatsiooni, et mittedementsete PT patsientide kognitiivne sooritus ja häirumistase võib olla vägagi varieeruv.

Varasema kirjanduse põhjal oli oodata, et kõige suuremad gruppidevahelised erinevused ilmnevad täidesaatvate võimete, töömälu ja tähelepanuvõime osas (hüpotees 2). Ka need ennustused ei saa kinnitust – veel enam, vaadates gruppidevaheliste erinevuste efekti

suurusi, ilmneb, et tulemused on vastupidised (Tabel 2). Sealjuures on kõige suurem (kuigi statistiliselt mitteoluline) gruppidevaheline erinevus semantiliste teadmiste valdkonnas. Selles valdkonnas mõõdetud alatestid (WAIS-III Informeeritus ja Sõnavara) hindavad sõnatähenduste taipamist ja üldteadmisi, seega on see leid samuti pigem üllatav. Üldiselt on häireid keeleliste võimete osas mittedementsete PT patsientide puhul kõige harvem kirjeldatud (Caccapolo & Marder, 2010; Zakzanis & Freedman, 1999). Samas aga nähtub, et Zakzanise ja Freedmani metaanalüüsis väljatoodud WAIS ühe varasema versiooni (WAIS-R) Informeerituse ja Sõnavara alatestide gruppidevahelised keskmised efekti suurused (vastavalt  $Md = 0,51$  ja  $Md = 0,44$ ) on enam-vähem võrreldavad käesolevas uurimustöös leitud semantiliste teadmiste valdkonna efekti suurusega ( $d = 0,58$ ). Samuti on leitud, et PT patsientide WAIS-III verbaalse taibukuse indeks (sisaldab Sõnavara, Informeerituse ja Sarnasuste alatesti) vastab vanuse keskmise tasemele (Wechsler, 2002). Seega võib järeldada, et semantiliste teadmiste valdkonna tulemus on varemleituga üldiselt kooskõlas ning erinevus seisneb eelkõige tulemuse asukohaga teiste hinnatud kognitiivsete valdkondade suhtes.

Ainuke statistiliselt oluline gruppidevaheline erinevus ilmneb üksiktestide võrdlustest verbaalse info õppimiskatsete kogutulemuses (patsiendigrupi sooritus on kontrollgrupist madalam). Samuti ligineb vastav efekti suurus ( $d = 0,76$ ) laialdaselt kasutatavale „suure“ efekti kriteeriumile. Üldiselt on see üksikleid kooskõlas varasemate uurimustega, kuna probleeme mälu ja õppimise osas on mittedementsetel PT patsientidel kirjeldatud sagedasti (Mamikonyan jt, 2009; Pai & Chan, 2001; Sollinger jt, 2010). Kuigi tihti ei ole see kõige enam kahjustunud kognitiivne alavaldkond (Caviness jt, 2007; Janvin, Larsen, Aarsland, & Hugdahl, 2006). Lisaks on leitud, et mittedementsete PT patsientidel on info hilisem meenutamine häirunud rohkem kui selle õppimine (Zakzanis & Freedman, 1999). Sealjuures on käesolevas uurimustöös selgunud õppimise valdkonna efekti suurus ( $d = 0,56$ ) võrreldav Zakzanise ja Freedmani metaanalüüsis välja toodud õpitava materjali omandamise valdkonna keskmise efekti suurusega ( $Md = 0,60$ ). Kuid hilisema meenutamise valdkonna efekti suurused erinevad märgatavalt ( $d = 0,51$  vs  $Md = 1,26$ ). Samas aga on nende tööst näha, et hilisema valdkonna keskmine efekti suurus oli ka kõige suurema varieeruvusega (Min  $d = 0,17$ , Max  $d = 4,87$ ), mis annab tunnistust, et mittedementse PT patsientide sooritus võib selle mäluvaldkonna raames väga palju erineda.



Avaldatud uurimused võivad olla üsna kallutatud, esindades suuremas osas vaid neid töid, kus gruppidevahelised erinevused leidsid kinnitust. See tähendab, et võib leiduda väga suur hulk vastupidiste tulemustega töid, mis on aga jäänud nõ lausahtlisse (Rosenthal, 1979). Kuid näiteks Rosenthal on välja toonud ka arvutuslikke meetodeid, kuidas publitseerimise kallutatust arvesse võtta, ning metaanalüüside tulemuste tõlgendamisel seda tihti ka kontrollitakse. Lisaks, võttes arvesse käesolevas uurimustöös läbiviidud üksikvõrdluste arvu (kokku 33), siis on vaid ühe olulise erinevuse leidmine taaskord pigem üllatav. Kuigi see näitab mõõdetud üksiksoorituste ühtsust gruppidevaheliste tulemustega moodustatud kognitiivsete valdkondade lõikes.

Käesolevast uurimustööst selgub ootuspäraselt, et läbitud haridusaastad ja vanus on uuritavate kognitiivsete võimetega oluliselt seotud (hüpotees 3). Kõrgem vanus on madalama soorituse ennustajaks enamikes moodustatud kognitiivsete funktsioonide valdkondades (Tabel 3). Peaaegu sama paljudes valdkondades ennustab kõrgem haridustase paremat sooritust (Tabel 3). Sealjuures on läbitud haridusaastate arv kõige olulisem ja suurema seletusvõimega ennustaja mõtlemisprotsesside ning semantiliste teadmiste valdkonnas (vastavalt 40% ja 49%). Kuna enamik vastavate valdkondade alla kuuluvaid alateste (vt Lisa B) mõõdavad ka kristalliseerunud võimete taset, siis sai seegi varempüstitatud eeldus kinnitust. Algselt mitteootuspärane on aga leid, et vanus ja/või haridustase on peaaegu kõikides hinnatud kognitiivsetes valdkondades ainukesed ja suuremad tulemuste ennustajad kui uurimusgruppi kuuluvus (Tabel 3). Vanuse olulisemat seost testisooritusega võib käesolevas töös põhjustada asjaolu, et osalejate vanused varieeruvad 30 aasta ulatuses (Tabel 1), kuid valim ise on üsna väike. Kuigi PT uuringutes ei ole suurte vanusevahemike esinemine ebatavaline, ei saa käesolevas töös välistada, et vanusest tulenevad erinevused võivad siiski varjutada mõningaid uurimusgruppi kuuluvusest (patsient või kontroll) tingitud erinevusi.

Mittedementsete PT patsientide puhul on kirjeldatud, et lisaks hinnangulise premorbiidse võimekuse üldiselt olulisele seosele kognitiivse võimekusega (Koerts jt, 2013), on hariduse mõju selle tasemeti erinev (Cohen jt, 2007; Kierzyńska, Kaźmierski, & Kozubski, 2011). Kierzyńska jt näitasid, et suurema läbitud haridusaastate arvuga (14-17 a) patsiendigrupp ei erinenud vastavast kontrollgrupist ühegi mõõdetud testisoorituse osas. Madalama (7-11 a) ja keskmise (12-13 a) haridusega gruppide võrdlustes kontrollisikutega leidis aga mitmeid erinevusi mõlema taseme puhul peaaegu samaväärselt. Samuti töid Cohen jt välja, et

võrreldes erineva haridustasemega patsiendigruppe omavahel, siis olulised erinevused selguvad eelkõige madalama (0-8 läbitud õppeaastat,  $M = 6,5$ ) ja kõrgema ( $> 13$  läbitud õppeaastat,  $M = 15,1$ ) haridustasemega gruppide vahel. Seega näib nende tööde põhjal, et hariduse positiivne mõju kognitiivsele võimekusele leidub mittedementsete PT patsientide puhul ainult kõrge haridustaseme puhul. Samas aga nendivad Schneider, Elm, Parashos, Ravina ja Galpern (2010), et üldise kõrgema haridustasemega patsiendigrupid on PT uuringutes pigem tavapärased, kuid siiski on leitud märgatavaid kognitiivseid häireid (nt vt Miller, Nearing, Risi, & Cronin-Golomb, 2013). Schneideri jt üsna suure valimiga uurimuses leiti, et mittedementsete PT patsientide kõik mõõdetud sooritused vastasid vanuse keskmisele ja seda nii algsel kui ka 12-18 kuu järgsel kordushindamisel. Kuna tegemist oli samuti pigem kõrge keskmise haridustasemega grupiga (15 läbitud õppeaastat), siis järeldasid autorid, et uurimuses kasutatud üldised testipatareid (RBANS – *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*; FAB – *Frontal Assessment Battery*) olid selle grupi puhul ehk vähetundlikud. Lisaks sellele olid erinevalt käesolevast tööst Schneideri jt uurimuses osalejad keskmiselt umbes 10 aastat nooremad ja hiljuti diagnoositud PT patsiendid (keskmine haiguskestvus esmasel hindamisel oli 8 kuud), kes ei vajanud antiparkinsonistlikku ravi. Samas on varem välja toodud, et märgatavaid kognitiivseid häireid ilmneb ka allesdiagnoositud ja ravi mitte saavatel PT patsiendipopulatsioonidel (Poletti jt, 2011). Samuti leiti ühes uuemas töös (Poletti jt, 2012), kus osales Schneideri jt (2010) uuritavatele muuhulgas sarnane, kuid madalama keskmise haridustasemega (9 läbitud õppeaastat) patsiendigrupp, et patsientidel oli kontrollgrupist oluliselt madalamad tulemused paljudes mõõdetud sooritustes ning teiste seas ka testipatareis FAB. Kuigi nende kahe töö tulemuste erinevused võivad olla tingitud sellest, et Poletti jt (2012) uurimusse oli kaasatud ka kontrollgrupp ning RBANS ja FAB vanusenormid olid Schneideri jt patsiendigrupi jaoks vähetundlikud, ei saa eespool väljatoodud arvesse võttes siiski välistada ka haridustasemete erinevat mõju mittedementsete PT patsientide kognitiivsele sooritusele. Mistõttu tuleks seda arvesse võtta ka käesoleva töö tulemuste tõlgendamisel.

Käesolevas uurimuses osalenud uuritavate keskmine läbitud haridusaastate arv on 12,95 ( $SEM$ ) ( $\pm 0,51$ ) aastat, mis vastab Cohen jt (2007) ja Kierzyńska jt (2011) töödes eristatud keskmise haridustaseme gruppidele. Samas aga ilmneb, et 8 patsienti ja 7 kontrollisikut liigituks eelnevate autorite jaotatud kõrgema hariduse gruppi ( $>13$  a) – seega peaaegu pooled uurimuses osalejatest. Seda põhjustab ilmselt Eesti elanikkonna mõnevõrra pikem

üldine kooliskäidud aeg, mille puhul kõrgeima haridustasemega grupp algaks umbes 16ndast õppeaastast. Seega (kui haridusel võib olla erinev vahendav mõju) tekib küsimus, kas sellises olukorras leidub mittedementsete PT patsientide hariduse positiivne mõju vaid kõrghariduse omandamise korral või sõltub see läbitud haridusaastate arvust ehk positiivne mõju ilmneb nii kõrgema kui ka keskmise haridustaseme puhul? Viimasel juhul jätkaks vastav asjaolu käesolevas töös omakorda varju tulemused kognitiivse tagasilanguse osas, mis võivad leiduda madalama haridustasemega patsientidel. Seda tuleks aga uurida suuremate valimitega, kus on võimalik moodustada analüüsiks piisavaid alagruppe, mis erinevad haridustaseme poolest. Seega jääb käesoleva uurimuse raames see küsimus vastamata, kuid suunab tähelepanu, et erinevate haridustaseme seoseid mittedementsete PT patsientide kognitiivsete võimetega tuleks edasi uurida ja täpsustada.

Käesolevas töös selgub, et nooremas eas PT haigestunud ja pikema haiguskestvusega patsientidel on oluliselt madalamad tulemused ainult töömälu valdkonnas. Lisaks ei ole PT raskusaste, mõõdetuna UPDRS kogutulemusega, oluliselt seotud ühegi kognitiivse funktsiooni valdkonna tulemustega. Seega leiab uurimuses püstitatud neljas hüpotees kinnitust vaid osaliselt ja väga vähesel määral. Sealjuures ei saa väita, et käesoleva töö patsiendid märgatavalt erineksid PT haiguskarakteristikute poolest varemkirjeldatud gruppidest. Kuigi UPDRS kogutulemust ei ole tihti analüüsitud, on patsientide keskmine Hoehn & Yahr staadium (Tabel 1) varasemate uurimuste patsiendigruppidele vägagi sarnane. Lisaks on raskemates staadiumites (4-5) patsientide uuringusse mittekaasamist kasutanud ka teised autorid (nt Miller jt, 2013). Nagu varasemast kirjandusest selgus, ei ole tulemused patsientide kognitiivse soorituse ja PT haiguskarakteristikute seoste osas olnud järjepidevad. Võttes arvesse, et mittedementset PT patsiendipopulatsiooni on kirjeldatud väga heterogeensena nii kognitiivsete funktsioonide häirete esinemissageduse kui ka defitsiitide profiili osas, siis on võimalik, et ka seosed haiguskarakteristikutega võivad oleneda kahjustuste olemuste lõikes. Seega annavad käesoleva töö tulemused mõningast lisainformatsiooni PT haiguskarakteristikute seoste kohta patsiendigrupil, kellel ei selgu võrreldes kontrollgrupiga olulisi kognitiivseid häireid. Kuna ainukeses leitud uurimuses, kus mittedementsetel PT patsientidel ei ilmnenu kognitiivseid probleeme (Schneider jt, 2010), oli tegemist allesdiagnoositud patsiendigrupiga, siis ei ole need tööd võrreldavad patsientide PT haiguskestvuse osas. Kuigi Schneideri jt uurimusest nähtub, et haiguskestvus ei ole sooritustega kognitiivsetes testides oluliselt seotud. Haiguse raskusaste, mõõdetuna UPDRS motoorika skaalaga, oli aga nende töös oluliselt negatiivselt seotud RBANS

testipatarei tulemustega. Samas on näha, et leitud korrelatsioonikordaja on vägagi väike ( $r = -0,171$ ), mistõttu on seose sisuline kirjeldusvõime üsnagi madal ja olulisuse leidmist võis võimendada suur uuritavate grupp.

Dubois ja Pillion (2005) toovad välja, et PT korral esinevate kognitiivsete häirete raskus võib olla ülehinnatud haigusega kaasnevate, kuid kognitiivse soorituse osas mittespetsiifiliste tegurite tõttu, nagu üldise aeglustumise, erinevate liigutushäirete ja mittemotoorsete sümptomite esinemine. Käesolevas töös ilmneb, et uuritud patsiendigrupi tulemused ei erine kontrollgrupist oluliselt muuhulgas ka üldist psühhomotoorset tempot mõõtvates ülesannetes. Seetõttu ei olnud see oluliseks segavaks teguriks teisi kognitiivseid võimeid hindavates, kuid ajapiiranguga ülesannetes. Samuti, tuues välja kvalitatiivset infot uuritavate testikäitumise kohta, oli läbiviimisel näha, et kuigi osalenud patsiendid olid kontrollisikutest liigutuslikult kohmakamad, siis näiteks düskineesiaid esines testimise ajal vaid ühel patsiendil. Käesoleva uurimuse raames ei hinnatud käteosavust täpsemalt, kuid tundub, et motoorikaprobleemid märgatavalt ei seganud sooritust üldisi käelisi vastuseid vajavates ülesannetes. Lisaks, kuigi ei hinnatud ka uuritavate psühhiaatriliste sümptomite esinemist, ei kaasatud uurimustöösse isikuid, kellel oli muuhulgas diagnoositud psühhiaatrilisi häireid. Samas mõningates mittedementsete PT patsientide varasemates uurimustes esineb osalejatel mitmeid komorbiidseid häireid (nt Borroni jt, 2008) ning sealhulgas on selgunud olulisi seoseid psühhiaatriliste muutujate ja kognitiivse testide soorituse vahel (nt Mamikonyan jt, 2009). Seega võib järeldada, et käesolevas uurimustöös võib mitmete segavate ja lisamõju avaldavate tegurite osa olla tagasihoidlikum kui mõningates teistes uurimustes, kus need võisid gruppidevahelisi erinevusi ka võimendada.

### **Uurimustöö piirangud**

Kuigi sooline osakaal uurimusgruppides on sarnane, on enamik uurimuses osalenud isikutest naissoost. Varasemast kirjandusest leidub harva, et mittedementsete PT patsientide kognitiivsetes võimetes on soolisi erinevusi, samuti on kirjeldatud, et sugu ei ole PT patsientidel oluliseks kognitiivse soorituse ennustajaks (Koerts jt, 2013; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins, & Barker, 2007). Kuid siiski leidub üksikuid uurimusi (Nazem jt, 2009; Schneideri jt, 2010), kus on näidatud, et meessugu seondub mittedementsete PT patsientide madalama kognitiivse sooritusega (kuigi neisse uuringutesse ei olnud kaasatud kontrollgruppi). Seega on võimalik, et käesoleva töö tulemused võivad varasematest erineda ka soospetsiifilistel põhjustel. Lisaks on uurimustöö valim üsnagi väike, mis kahandab

statistiliste testide võimsust tuvastada gruppidevahelisi erinevusi. Samas ei ole pigem väiksed patsiendigrupid PT uuringutes eriti tavapäratud (eriti kui on tegemist kontrollgrupiga uurimustega, mis omakorda ei ole väga sagedased) ning olulisi statistilisi erinevusi on leitud ka sama väikeste valimite korral (nt Mimura, Oeda, & Kawamura, 2006). Töös on välja toodud ka efekti suuruste indeksid, et kirjeldada gruppidevahelisi erinevusi olenemata statistilisest olulisusest. Samas mõjutab valimi väiksusest põhjustatud tulemuste suurem variatiivsus ka efekti suuruse indeksi väärtust. Uurimustöös oli ka mõningaid ülesannete katkestajaid ning kuigi neid esines vähe, oli poolelijätjaid rohkem patsiendigrupist. Seega ei saa välistada, et puuduvate testitulemuste korral oleksid üksikute testide grupitulemused mõnevõrra erinevad.

### **Kokkuvõte**

Magistritöö eesmärgiks oli uurida mittedementsete PT patsientide kognitiivset profiili. Selleks viidi läbi põhjalik testipatarei, mis võimaldas hinnata 10 kognitiivsete funktsioonide alavaldkonda ühe uurimuse raames, eristudes selle poolest paljudest varasematest töödest. Uurimusest selgub, et patsientide kognitiivsed võimed ei ole kontrollgrupist oluliselt erinevad. Lisaks ilmneb, et uuritavate vanus ja haridustase on kognitiivse sooritusega olulisemalt seotud kui patsiendi- või kontrollgruppi kuuluvus. Kuigi uurimustöös on ka mitmeid piiranguid, pakuvad need tulemused jätkuvat kinnitust, et mittedementsed PT patsiendid on kognitiivsete häirete esinemise poolest väga heterogeenne grupp. Võimalik kognitiivne tagasilangus võib olla seotud ka patsiendigruppide demograafiliste iseärasustega. Seetõttu tuleks järgnevides töödes põhjalikumalt uurida mittedementsete PT patsientide kognitiivsete võimete seoseid nii erinevate demograafiliste kui ka haigusspetsiifiliste näitajatega. Samuti tuleb kliinilises töös PT patsientidega kindlasti tähele panna, kes võiksid vajada täpsemat hindamist ja varajast sekkumist, kuna kognitiivsete häirete esinemise poolest on tegemist väga varieeruva patsiendipopulatsiooniga.

### **Tänuavaldused**

Täna südamest kõiki uurimuses osalenud vabatahtlikke, kellega oli mul võimalik veeta palju asjalikke tunde. Ilma nende koostöövalmiduse ja panuseta ei oleks see töö kunagi valminud. Sama suurt tänu avaldan oma juhendajale, Margus Ennokile, kes kannatlikult suunas ja abistas mind töö igas etapis. Väiksemad ei ole tänuavaldused mu juhendajale, Pille Tabale, kes tegi võimalikuks vastava patsiendigrupi uurimise ja oli abiks töö valmimisel. Samuti olen tänulik oma paljudele innustajatele ja kaasaelajatele.

## Viited

- Aarsland, D. (2010). Epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. In Emre, M. (Ed.), *Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease* (pp 5-14). Oxford: Oxford University Press.
- Aarsland, D., Ehrt, U., & Rektorova, I (2011). Cognitive and psychiatric disturbances in Parkinson's disease. *Aging Health*, 7(1), 123-142.
- Aarsland, D. & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 289, 18-22.
- Biundo, R., Weis, L., Pilleri, M., Facchini, S., Formento-Dojot, P., Vallelunga, A. et al. (2013). Diagnostic and screening power of neuropsychological testing in detecting mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 120, 627-633.
- Borkowski, J. G., Benton, A. L., & Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5(2), 135-40.
- Borroni, B., Turla, M., Bertasi, V., Agosti, C., Gilberti, N., & Padovani, A. (2008). Cognitive and behavioral assessment in the early stages of neurodegenerative extrapyramidal syndromes. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 47, 53-61.
- Brønnick, K. (2010). Cognitive profile in Parkinson's disease dementia. In Emre, M. (Ed.), *Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease* (pp 27-43). Oxford: Oxford University Press.
- Caccappolo, E., & Marder, K. (2010). Cognitive impairment in non-demented patients with Parkinson's disease. In Emre, M. (Ed.), *Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease* (pp 179-197). Oxford: Oxford University Press.
- Caviness, J. N., Driver-Dunckley, E., Connor, D. J., Sabbagh, M. N., Hentz, J. G., Noble, B. et al (2007). Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(9), 1272-1277.
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). *Lancet Neurology*, 5, 235-245.
- Chaudhuri, K. R., Yates, L., & Martinez-Martin P. (2005). The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: A comprehensive assessment is essential. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 5, 275-283.
- Christensen, H., Korten, A. E., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Jacomb, P. A., Rodgers, B. et al. (1997). Education and decline in cognitive performance: compensatory but not protective. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(3), 323-330.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2<sup>nd</sup> ed.). New York: Academic Press.
- Cohen, O. S., Vakil, E., Tanne, D., Nitsan, Z., Schwartz, R., Hassin-Baer, S. (2007). Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(1), 68-72.
- Dubois, B., & Pillon, B. (2005). Added value of the neuropsychological evaluation for diagnosis and research of atypical parkinsonian disorders. In Litvan, I. (Ed.), *Atypical Parkinsonian Disorders* (pp 183-195). New Jersey: Humana Press.
- de Lau, L. M. L., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 5, 525-535.
- Fahn, S., & Elton, R. L, UPDRS Development Committee. (1987). Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In Fahn, S., Marsden, C. D., Calne, D. B., Goldstein, M. (Eds.) *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Florham Park (pp 153-163). NJ: Macmillan.

- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-mental State: a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Gladsjo, J. A., Schuman, C. C., Evans, J. D., Peavy, G. M., Millers, S.W., & Heaton, R. K. (1999). Norms for letter and category fluency: demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment*, 6(2), 147-78.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and Expanded*. Lutz: Psychological Assessment Resources.
- Higginson, C. I., King, D. S., Levine, D., Wheelock, V. L., Khamphay, N. O., Sigvardt, K. A. (2003). The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 52, 343-352.
- Hoehn, M., & Yahr, M. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427-442.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B. et al. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73, 1738-1745.
- Janvin, C. C., Larsen, J. P., Aarsland, D., & Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Movement Disorders*, 21(9), 1343-1349.
- Jellinger, K. A. (2013). Heterogenous mechanisms of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 119(3), 381-382.
- Katzen, H. L., Levin, B. E., Llabre, M. L. (1998). Age of disease onset influences cognition in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 285-290.
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., & Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 9, 1200-1213.
- Kierzyńska, A., Kaźmierski, R., & Kozubski, W. (2011). Educational level and cognitive impairment in patients with Parkinson disease. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 45(1), 24-31.
- Koerts, J., Tucha, L., Lange, K. W., Tucha, O. (2013). The influence of cognitive reserve on cognition in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 120, 593-596.
- Lees, A. J., Hardy, J., & Revesz, T. (2009). Parkinson's disease. *Lancet*, 373, 2055-2066.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., Hannay, H. J., & Fischer, J. S. (Eds.) (2004). *Neuropsychological Assessment* (4<sup>th</sup> ed). Oxford: Oxford University Press.
- Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B. et al. (2011). MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI, *Movement Disorders*, 26(10), 1814-1824.
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R.C. et al. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349-356.
- Mamikonyan, E., Moberg, P. J., Siderowf, A., Duda, J. E., Have, T. T., Hurtig, H. I. et al. (2009). Mild cognitive impairment is common in Parkinson's disease patients with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15, 226-231.
- Martínez-Horta, S., & Kulisevsky, J. (2011). *Journal of Neural Transmission*, 118, 1185-1190.



- Massano, J., & Bhatia, K. P. (2012). Clinical approach to Parkinson's disease: features, diagnosis, and principles of management. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(6), 1-15.
- McKinlay, A., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., & Roger, D. (2009). Cognitive characteristics associated with mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(2), 121-129.
- Metzler, P. (2012). *Standardisierte Link'sche Probe*. (2<sup>nd</sup> ed.) Göttingen: Hogrefe.
- Miller, I. N., Neargarder, S., Risi, M. M., Cronin-Golomb, A. (2013). Frontal and posterior subtypes of neuropsychological deficit in Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, 127(2), 175-183.
- Mimura, M., Oeda, R., & Kawamura, M. (2006). Impaired decision-making in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 12, 169-175.
- Money, J. (1976). *A Standardized Road Map Test of Direction Sense. Manual*. San Rafael: Academic Therapy Publications.
- Muslimović, D., Schmand, B., Speelman, J. D., & de Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 920-932.
- Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Have, T. T., Colcher, A., Horn, S. S. et al. (2009). Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(2), 304-308.
- Pai, M. C., & Chan, S. H. (2001). Education and cognitive decline in Parkinson's disease: A study of 102 patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 103(4), 243-247.
- Parkinson, J. (1817) *An Essay on the Shaking Palsy*. London: Sherwood, Neely and Jones.
- Poletti, M., Emre, M., & Bonuccelli U. (2011). Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 17, 579-586.
- Poletti, M., Frosini, D., Pagni, C., Baldacci, F., Nicoletti, V., Tognoni, G. et al. (2012). Mild cognitive impairment and cognitive-motor relationships in newly diagnosed drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(6), 601-606.
- Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production in on verbal and non-verbal fluency. *Perceptual and Motor Skills*, 55, 839-44.
- Reitan, R. M. (1958.) Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* 8, 271-276.
- Rektorova, I. (2011). Mild cognitive impairment exists in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 118, 1179-1183.
- Rodriguez-Oroz, M., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macias, R., Bezard, E. et al. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: Features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*, 8, 1128-1139.
- Rosenthal, R. (1979). The „file drawer problem“ and tolerance for null results. *Psychological Bulletin*, 86(3), 638-641.
- Ruff, R. M., & Allen, C. C. (1999). *Ruff-Light Trail Learning Test: Professional Manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources.
- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory Verbal Learning Test*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Schneider, J. S., Elm, J. J., Parashos, S. A., Ravina, B. M., Galpern, W. R; NET-PD Investigators. (2010). Predictors of cognitive outcomes in early Parkinson disease patients: The National Institutes of Health Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD) experience. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16, 507-512.

- Sollinger, A. B., Goldstein, F. C., Lah, J. J., Levey, A. I., & Factor, S. A. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Subtypes and motor characteristics. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16, 177-180.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). A compendium of neuropsychological test: Administrations, norms, and commentary. Oxford : Oxford University Press.
- Stroop, J. R. (1935.) Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 121(1), 15-23.
- Svenningsson, P., Westman, E., Ballard, C., & Aarsland, D. (2012). Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: Diagnosis, biomarkers, and treatment. *Lancet Neurology*, 11, 697-707.
- Taba, P. & Asser, T. (2002). Prevalence of Parkinson's disease in Estonia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 106, 276-281.
- Taba, P., & Asser, T. (2004). Epidemiology of Parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology*, 14, 211-228.
- Wechsler, D. (2002). *WAIS-III and WMS-III Technical Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2011). *WAIS-III läbiviimise ja skoorimise juhend*. Tallinn: Tänapäev.
- Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 130, 1787-1798.
- Wirdefeldt, K., Adami, H. O, Cole, P., Trichopoulos, D., & Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European Journal of Epidemiology*, 26(1), 1-58.
- Yanagisaw, N. (2006). Natural history of Parkinson's disease: From dopamine to multiple system involvement. *Parkinsonism and Related Disorders*, 12, S40-S46.
- Zakzanis, K. K., & Freedman, M. (1999). A neuropsychological comparison of demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Applied Neuropsychology*, 6(3), 129-146.
- Zakzanis, K. K. (2001). Statistics to tell the truth, the whole truth, and nothing but the truth: formulae, illustrative numerical examples, and heuristic interpretation of effect size analyses for neuropsychological researchers. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 16, 653-667.

**Lisa A**

## Testikirjeldused ja mõõdetud sooritused

**Wechleri täiskasvanute intelligentsuse skaala kolmas versioon (Wechler, 2011)**

Testipakett, mis koosneb 14 erinevast alatestist: Piltide täiendamine, Sõnavara, Šifreering (kodeerimise ja kopeerimise osa), Sarnasused, Kuubikud, Aritmeetika, Maatriksid, Arvumälu, Informeeritus, Pildiseeriad, Taibukus, Sümbolite otsimine, Täht-Number järjestus, Kujundite moodustamine. Olenevalt alatestist tuleb analüüsida kas verbaalset või mitteverbaalset infot. Uuritaval palutakse leida seoseid erinevate mustrite või piltide vahel ning teha nende kohta järeldusi. Samuti palutakse analüüsida erinevaid joonistusi, moodustada klotsidest mustreid ja panna kokku mosaiikpilte. Mõnedes ülesannetes tuleb järele korrata teatud arve ja/või tähti ning kirjutada erinevaid sümboleid. Lisaks palutakse vastata mõningatele faktiküsimustele, lahendada matemaatikaülesandeid, pakkuda lahendusi igapäevaeluprobleemidele, analüüsida mõistetevahelisi seoseid ning seletada sõnade tähendusi. Igal alatestil on teatud lõpetamiskriteeriumid (ajapiirang ja/või järjestikuliselt antud valede vastuste arv). Testiskoorideks on iga alatesti õigete vastuste arv.

**Ruff-Light teekonna õppimistest (Ruff & Allen, 1999)**

Uuritaval palutakse selgeks õppida 15 sammust koosnev kindel teekond, mis kulgeb mööda joontega ühendatud punkte. Uuritavad ei saa õiget teekonda näha, vaid katse läbiviija õpetab neile seda, andes igal valitud sammul tagasidet, kas ollakse õigel või valel rajal. Teekonna läbimist korratakse kuni 10 korda ning hilisemat meespidamist kontrollitakse 60 minutilise viivituse möödudes. Testiskoorideks on teekonna õppimisel õigesti valitud sammude arv kokku ning hilisemal meenutamisel õigesti tehtud sammude arv.

**Auditoorne verbaalne õppimistest (Schmidt, 1996)**

Uuritavale esitatakse õppimiseks kaks sõnadenimekirja (mõlemas 15 sõna), millest esimese õppimiseks on 5 õppimiskatset ning teise õppimiseks üks katse. Sõnade meespidamist kontrollitakse nii vahetult kui ka hiljem, 30 minutilise viivituse möödudes. Hilisem meenutamine koosneb esimese nimekirja vabameenutamisest ning mõlema nimekirja sõnade äratundmiskatsest. Testiskoorideks on a) esimese nimekirja õppimisel meenunud sõnade arv kokku; b) sõnade arv esimese nimekirja vahetul meenutamisel; c) sõnade arv esimese nimekirja hilisemal vabameenutamisel ja d) äratundmiskatse õigesti äratuntud sõnade arv.

**Punktide ühendamise test (Reitan, 1958)**

Test on jaotatud kaheks osaks. A osas on uuritava ülesandeks ühendada õiges järjekorras numbritega ringid 1 – 25. B osas tuleb uuritaval ühendada õiges järjekorras vaheldumisi numbrite ja tähtedega tähistatud ringid (Nt. 1-A-2-B-3-C jne). Testiskoorideks on mõlema osa soorituseks kulunud aeg.

**Stroopi test (Stroop, 1935)**

Test on jaotatud kolmeks osaks. A osas on uuritava ülesandeks lugeda ette musta tindiga trükitud värvinimetused. B osas näidatakse uuritavale paberit, millele on trükitud erinevate värvidega ristid, ja palutakse nimetada ristide värvid. C osas on lehele trükitud värvinimetused erinevate värvidega ja uuritava ülesanne on nimetada värvid, millega need sõnad on trükitud. Testiskoorideks on iga osa soorituseks kulunud aeg.

**Verbaalne voolavus (Borkowski jt, 1967; Gladsjo jt, 1999)**

Test on jaotatud kaheks osaks. Foneemilise voolavuse osas palutakse uuritaval öelda võimalikult palju teatud algustähega algavaid sõnu (kokku kolm erinevat algustähte). Semantilise voolavuse osas palutakse öelda teatud kategooriatesse kuuluvaid sõnu (kokku kaks erinevat kategooriat). Igal katsel on sõnade ütlemiseks aega 1 minut ning testiskoorideks on mõlema osa õigesti öeldud sõnade arv kokku.

**5-punkti test (Regard jt, 1982)**

Uuritaval tuleb ühendada ruutude sisse paigutatud viiest punktist vähemalt kaks punkti sirgete joontega nii, et tekiks võimalikult palju erinevaid kujundeid. Aega on selleks 3 minutit ning testiskooriks on õigete kujundite arv kokku.

**Money standardiseeritud kaarditest (Money, 1976)**

Uuritavale esitatakse linna kaart, mille peale on märgitud teekond. Ülesandeks on mööda seda teekonda liikuda ning ilma kaarti keeramata igal pöördel otsustada, kas pöörata tuleb vasakule või paremale. Testiskoorideks on pööramistel tehtud vigade arv.

**Standardiseeritud Linki kuubik (Metzler, 2012)**

Uuritava ülesandeks on 27 väiksest kuubikust, millel on erinev arv külgi (0-3) värvitud valgeks, ehitada üks suur kuubik, mis on väljast ümberringi valge. Testiskoorideks on 10 erineva sooritusparameetri järgi hinnatud punktide koguarv.

**Wisconsini kaartide sorteerimise test (Heaton jt, 1993)**

Uuritava ette asetatakse 4 erinevate sümbolitega stiimulkaarti ja talle antakse pakk 128 vastusekaardiga. Uuritaval palutakse järjest asetada vastusekaarte sobiva stiimulkaardi alla. Tuginedes katse läbiviija tagasisidele, tuleb uuritaval mõista, millise reegli järgi (värv, kujund või arv) ta peab kaarte jaotama. Testiskoorideks on lõpetatud õigete kategooriate arv ja antud perseveratiivsete vastuste (valitud vastamisviisi ühetaoline kordamine) protsent.

**Lisa B**

Testisooritused vastavates kognitiivsete funktsioonide valdkondades

Valdkond	Testisooritus
Lihtne kontsentreerumine	punktide ühendamise testi osa A Stroopi testi osa A Stroopi testi osa B WAIS-III Šifreering – kopeerimine
Tähelepanu paindlikkus	punktide ühendamise testi osa B Stroopi testi osa C
Infotöötluskiirus	WAIS-III Šifreering – kodeerimine WAIS-III Sümbolite otsimine
Töömälu	WAIS-III Arvumälu WAIS-III Täht-Number järjestus WAIS-III Aritmeetika
Õppimine	RULIT õppimiskatsed 2-10 AVLT esimese nimekirja õppimiskatsed 1-5 AVLT esimese nimekirja vahetu meenutamise katse
Hilisem meenutamine	RULIT hilisema meenutamise katse AVLT esimese nimekirja hilisema meenutamise katse AVLT äratundmiskatse
Visuaalruumilise info töötlus	WAIS-III Piltide täiendamine WAIS-III Kuubikud WAIS-III Kujundite moodustamine Money standardiseeritud kaarditest
Täidesaatvad võimed	foneemiline verbaalne voolavus semantiline verbaalne voolavus 5-punkti test standardiseeritud Linki kuubik WCST lõpetatud kategooriad WCST perseveratiivsete vastuste protsent
Mõtlemisprotsessid	WAIS-III Maatriksid WAIS-III Pildiseeriad WAIS-III Sarnasused WAIS-III Taibukus
Semantilised teadmised	WAIS-III Sõnavara WAIS-III Informeeritus

*Kommentaar.* WAIS-III = Wechleri täiskasvanute intelligentsuse skaala kolmas versioon; RULIT = Ruff-Light teekonna õppimistest; AVLT = auditoorne verbaalne õppimistest; WCST = Wisconsin kaardide sorteerimise test. Valdkondade ja vastavate testisoorituste kategoriseerimisel lähtuti varasematest allikatest: Lezak jt, 2004; Muslimović jt, 2007; Stauss jt, 2006; Zaksanis & Freedman, 1999.

**Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina Triinu Puussaar, (sünnikuupäev: 30.08.1986)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

Mittedementsete Parkinsoni tõvega patsientide kognitiivse profiili hindamine,

mille juhendajad on Margus Ennok ja Pille Taba,

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **28.05.2013**